

Le proteine in azione

FUNZIONI DELLE PROTEINE

Proteine di trasporto

Proteine strutturali

Proteine contrattili

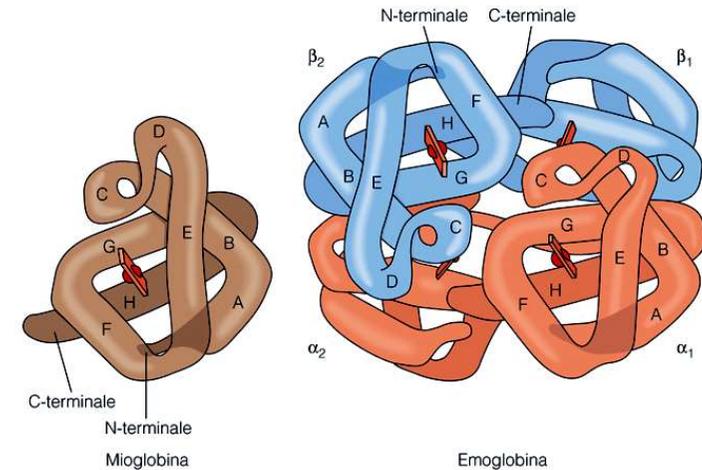
Proteine con funzioni di difesa

Proteine di riconoscimento

Enzimi

**La funzione delle proteine
dipende dallo loro
STRUTTURA**

IL TRASPORTO DELL'OSSIGENO

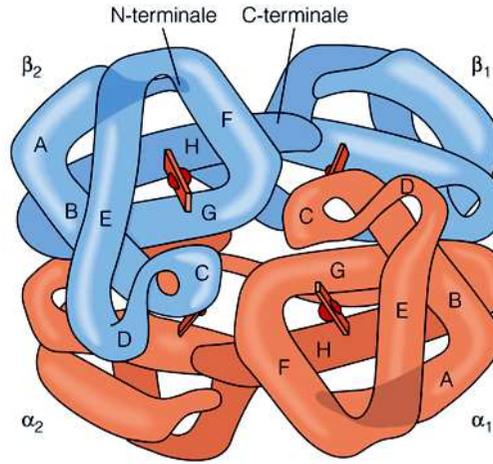
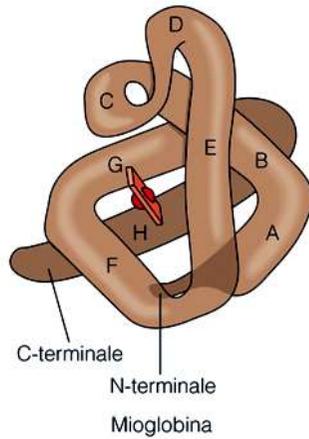
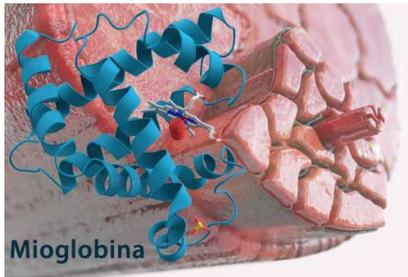


- il **metabolismo aerobico** richiede l'apporto di O_2 ai tessuti
- l' O_2 ha una **bassa solubilità in acqua** ($\sim 10^{-4}$ M nel sangue)

\Rightarrow apposite **proteine trasportatrici** di ossigeno ne **aumentano la solubilità** nei fluidi circolanti

- una sostanza deputata al trasporto di O_2 deve:

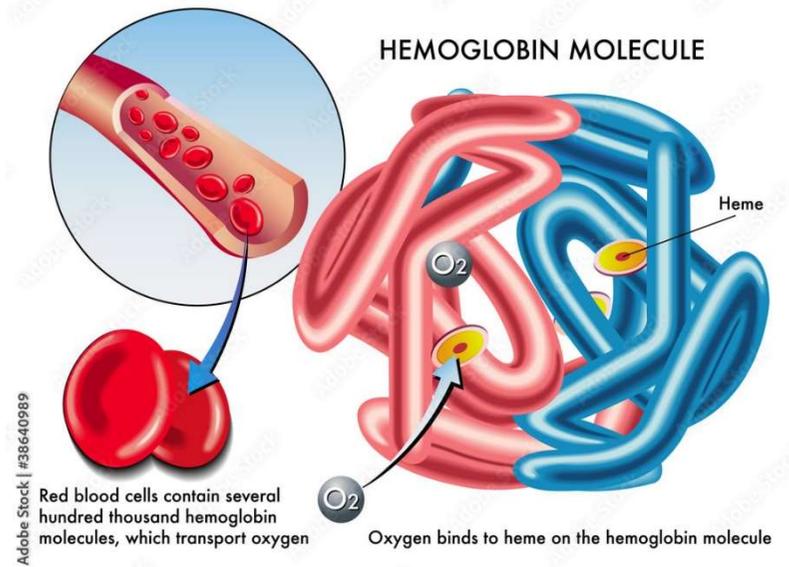
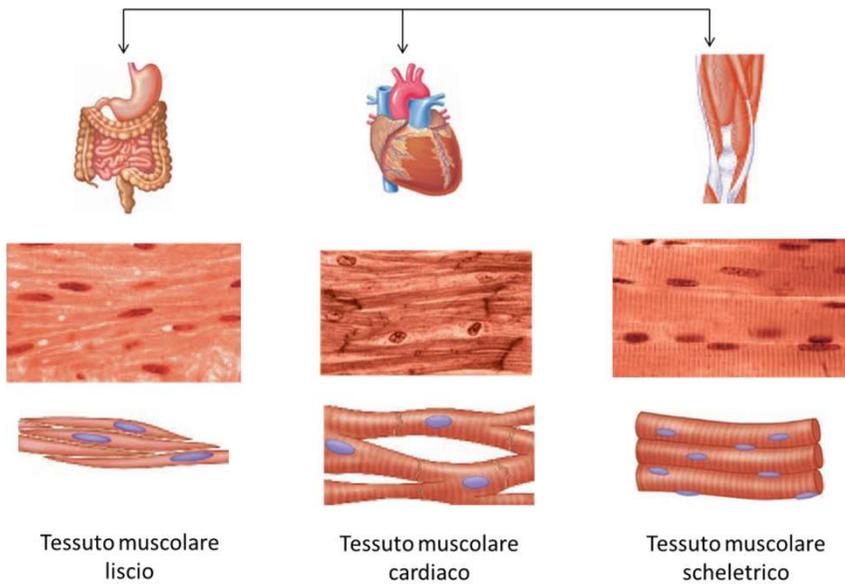
- **legarlo e rilasciarlo** in modo opportuno
- **impedire che reagisca con altre sostanze**



Emoglobina



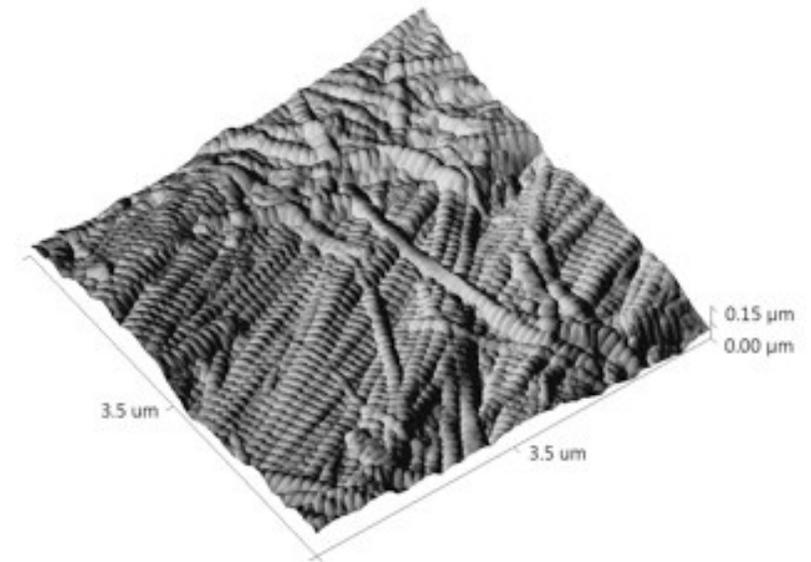
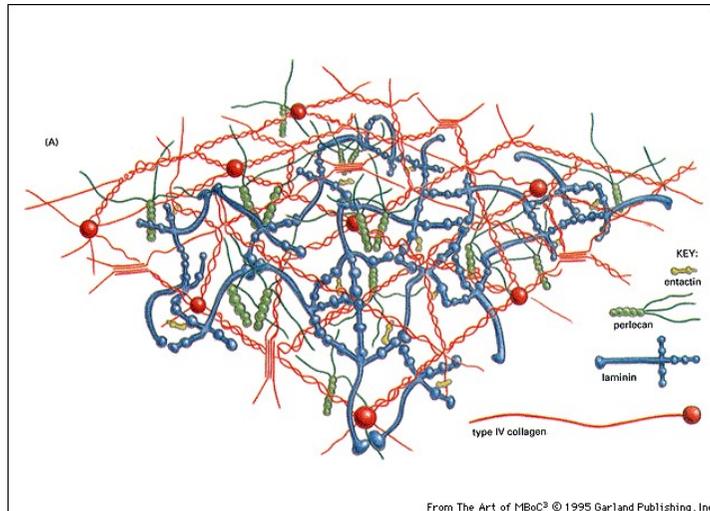
I tre tipi di tessuto muscolare



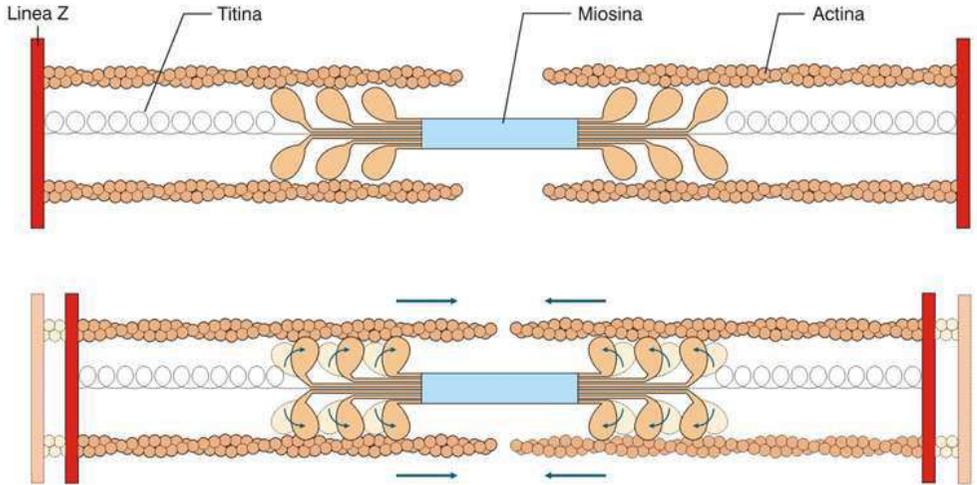
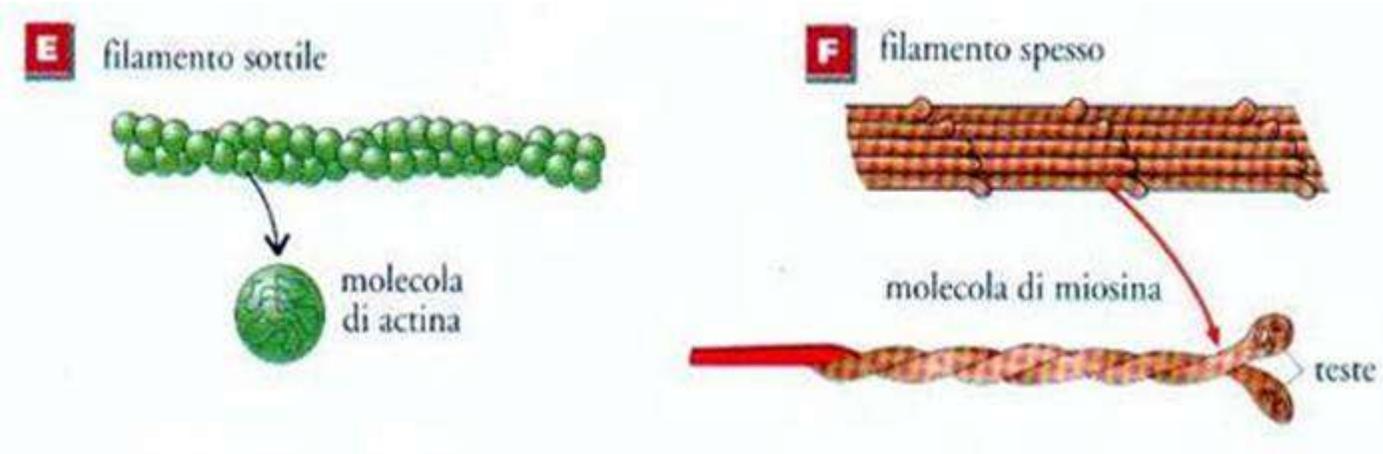
Funzione Strutturale: Il Collagene

Il collagene la principale proteina della matrice extracellulare di numerosi tessuti (la pelle, i capelli, i tendini, le ossa, le cartilagini, i vasi sanguigni, i denti)

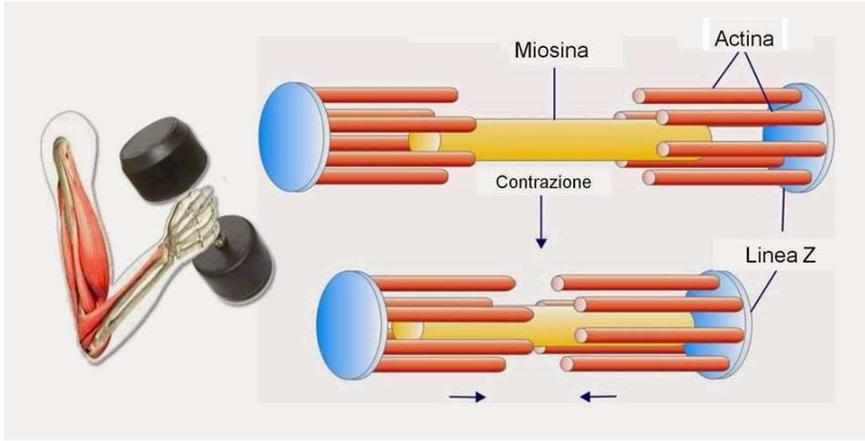
Forma fibre insolubili



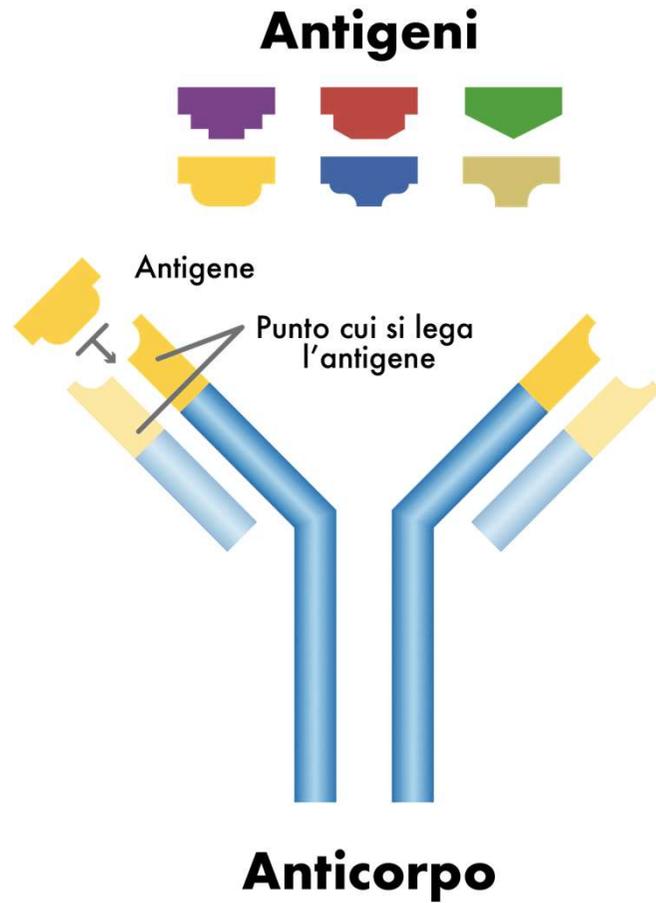
Funzione Contrattile: actina e miosina



© 2005 edi.ermes milano

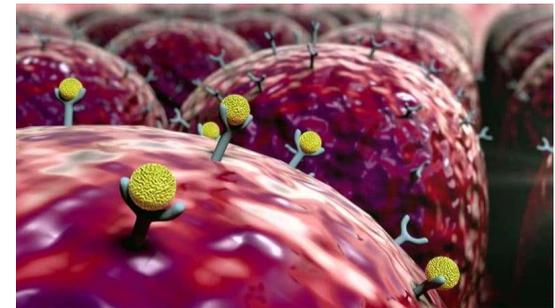
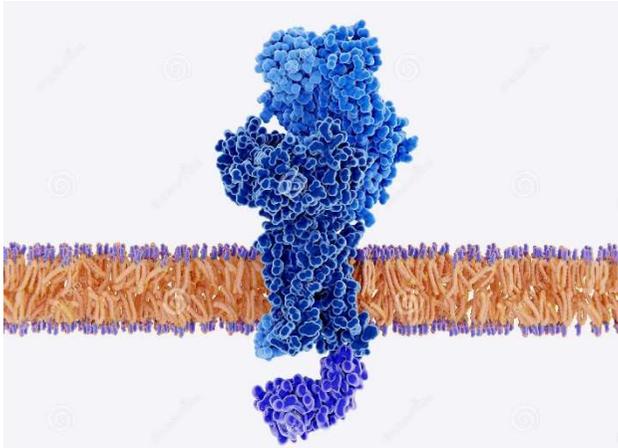


Funzione di difesa: gli anticorpi

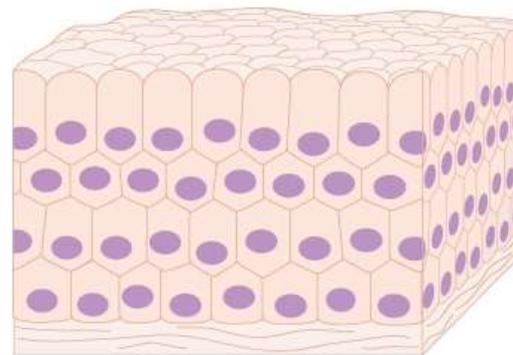
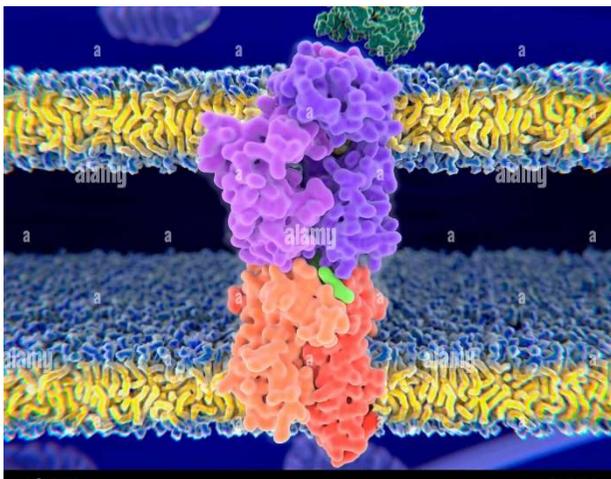


Funzione di riconoscimento: recettori

Riconoscimento di stimoli fisici o chimici



Riconoscimento di cellule (tessuti)



Cancer Research UK

Gli ENZIMI

GLI ENZIMI: proteine con attività CATALITICA

Catalizzatori biologici: permettono alle reazioni biochimiche di avvenire a temperature e pressioni fisiologiche e a velocità misurabile.

Aumentano la velocità delle reazioni che catalizzano almeno centomila volte (10^5 – 10^{17}). I catalizzatori non enzimatici aumentano la velocità di 100-10000 volte (10^2 - 10^4)

§ Sono altamente specifici

§ Partecipano alla reazione ma non ne sono modificati.

§ NON alterano l'**energetica** delle reazioni.

§ Agiscono in un arco ristretto di condizioni (pH, temperatura).

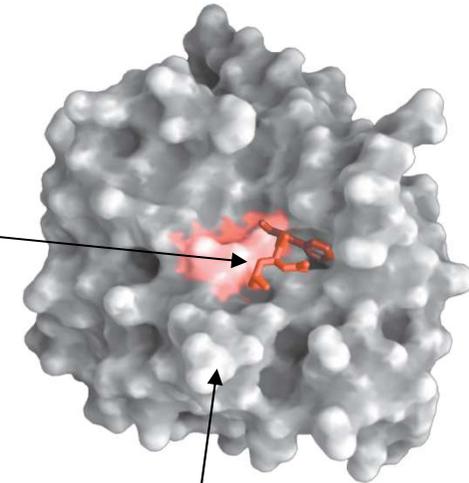
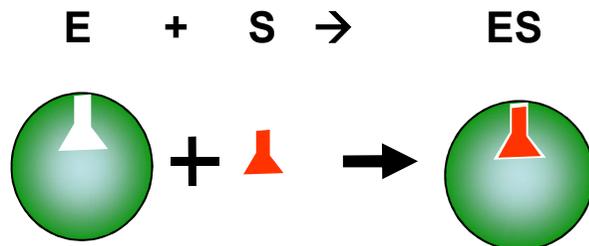
Gli ENZIMI sono altamente specifici

§ Catalizzano solo un tipo di reazione (es: $A+B \rightarrow C$).

§ Riconoscono un reagente specifico (**IL/ SUBSTRATO/I**, es. proteine, peptidi, oligonucleotidi, poli- ed oligosaccaridi, acidi grassi o altre molecole lipidiche, zuccheri ed altri carboidrati).

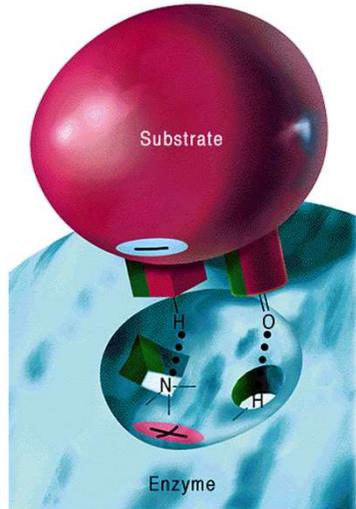
La regione della proteina che lega i(il) substrati(o) prende il nome di **SITO ATTIVO**

il SITO ATTIVO ha una forma **COMPLEMENTARE** a quella dei substrati *



STRUTTURA TERZIARIA

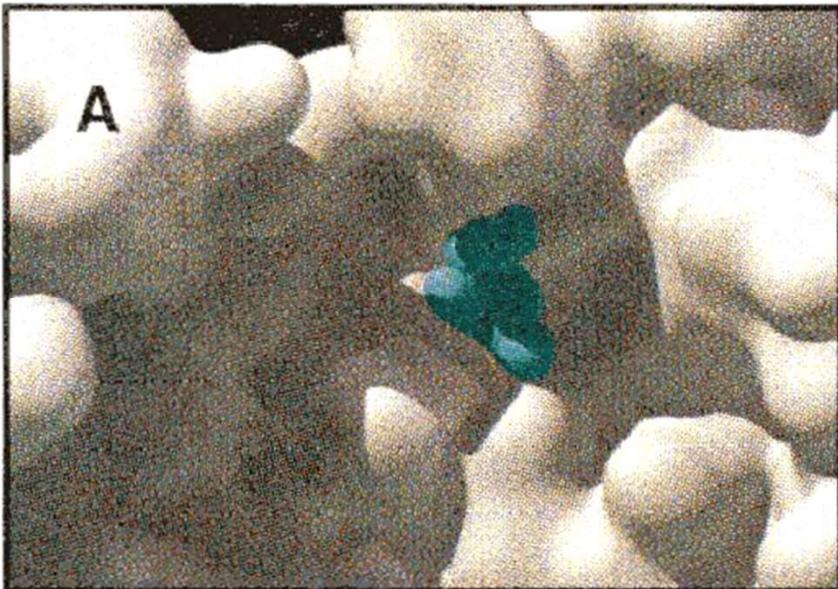
La complementarità di forma è data dalle caratteristiche chimiche degli aminoacidi che costituiscono la superficie del sito attivo.



Il legame con il Substrato è mediata da interazioni deboli (legami H, Idrofobici, VdW, ponti salini)

Garantisce che i gruppi chimici del/i substrato/i si avvicinino con l'orientazione giusta

- Prossimità (avvicinamento)
- Corretto orientamento



Il sito attivo occupa una regione molto piccola della proteina

Nomenclatura degli enzimi

- Denominazione classica costituita da 3 parti:
 - Nome del substrato
 - Nome dell'eventuale coenzima
 - Nome della reazione catalizzata + “asi”

Esempio: Lattico-NAD-deidrogenasi

Esempi

- **ossidoreduttasi - deidrogenasi**: reazioni di ossido-riduzione
- **transferasi**: trasferimento di gruppi chimici da una molecola ad un'altra

Progetto genoma umano :

Esistono circa 24,000 geni, di cui almeno 1/4 sono codificano per enzimi (6000)

INIBIZIONE DELL'ATTIVITA' ENZIMATICA

Si definiscono **INIBITORI** molecole che riducono l'attività di un enzima.
Tali molecole possono indurre

Inibizione reversibile

- Modificano in modo reversibile (in genere attraverso un legame non covalente) l'enzima

Inibizione irreversibile

- Modificano in modo irreversibile l'enzima

Inibitori reversibili

Inibitori Competitivi

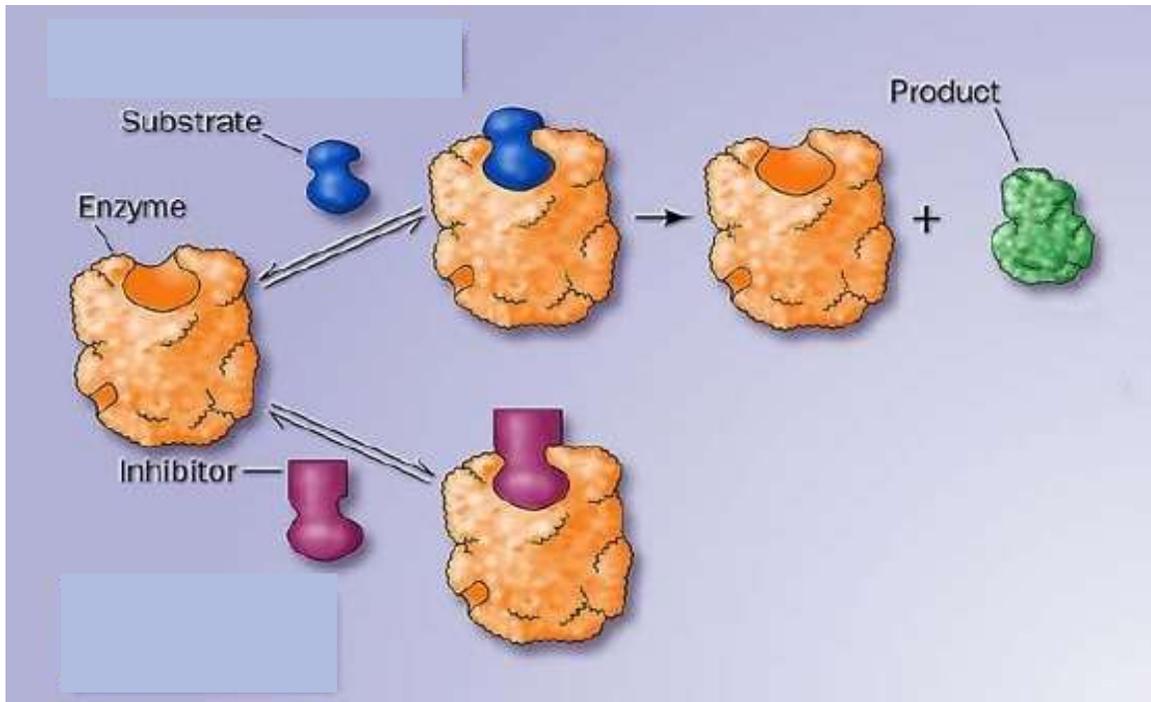
Inibitori NON Competitivi

I 6000 enzimi espressi nell'organismo umano sono bersaglio di numerosi farmaci

Inibitori competitivi

- Sono molecole simili al substrato
- Occupano lo stesso sito di legame
- Agiscono competendo con il substrato per lo stesso sito di legame, agiscono quindi sulla formazione del complesso ES.

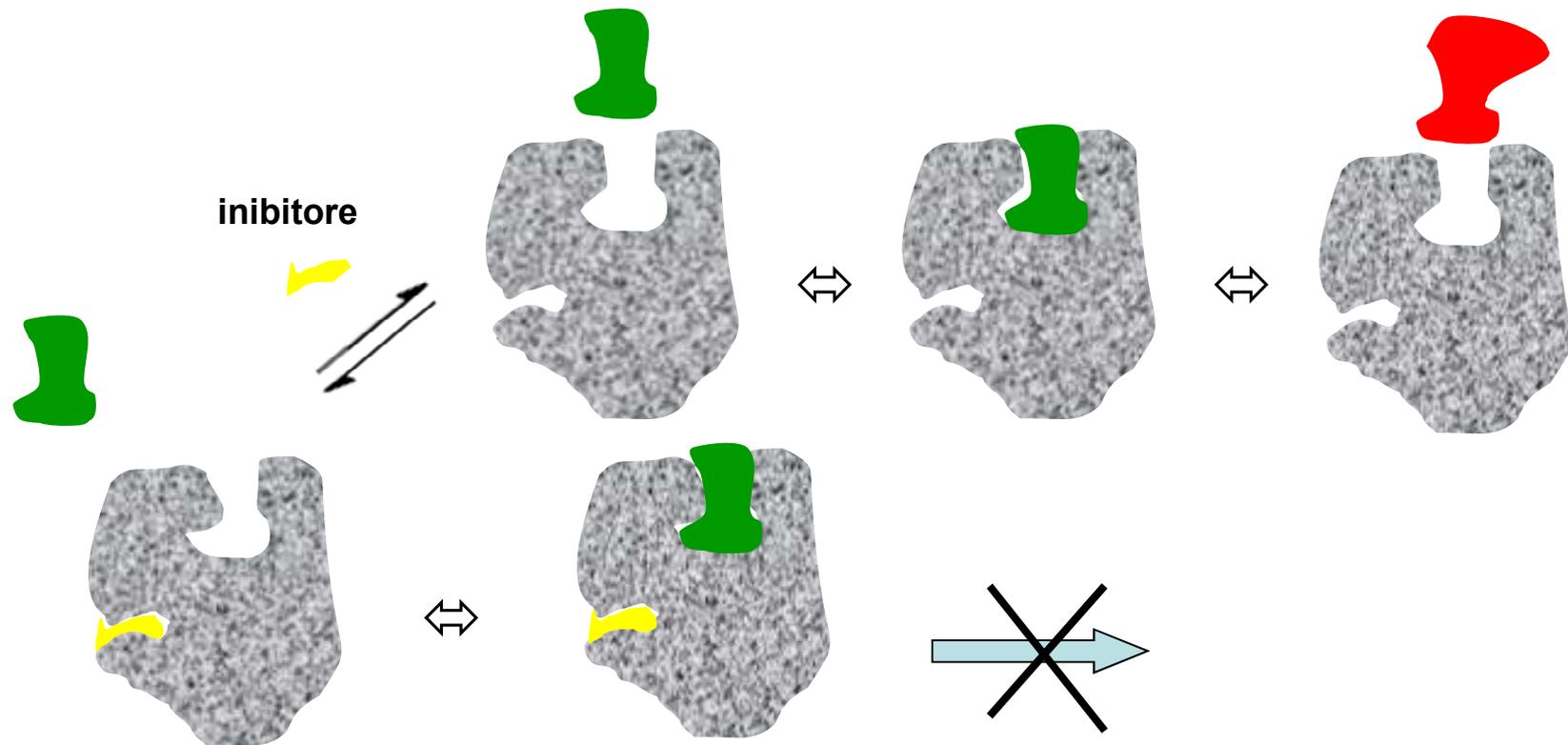
Impedendo la formazione di ES inibiscono la trasformazione di S in P



- L'inibizione è rimossa aumentando la concentrazione di S

Inibitori non competitivi

- Sono molecole diverse dal substrato, che legano l'enzima in una regione diversa dal sito attivo
- Pur non interagendo col sito attivo, modificano la struttura terziaria della proteina in maniera tale che viene alterata anche la struttura (forma) del sito attivo
- Grazie alla modifica della struttura terziaria, l'enzima è in grado di legare il substrato, MA NON di trasformarlo in prodotto

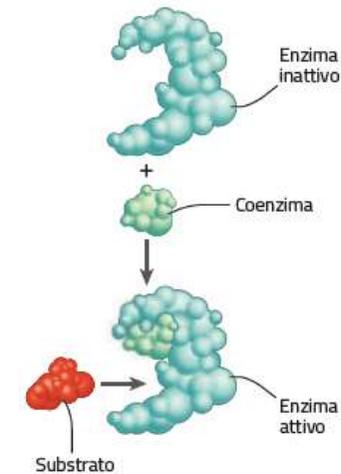


L'inibizione NON è rimossa aumentando la concentrazione di S

Coenzimi e cofattori

L'attività catalitica di alcuni enzimi richiede la presenza di ulteriori sostanze:

•**Cofattori o Coenzimi.**



Cofattori o COENZIMI

Molto spesso gli enzimi da soli non sono in grado di catalizzare la loro specifica reazione, ma necessitano di molecole non proteiche, dette **coenzimi**. Il coenzima interviene con alcuni suoi gruppi funzionali specifici, che l'enzima non possiede, e che sono necessari durante la catalisi.

I coenzimi vengono sintetizzati nelle nostre cellule a partire da molecole, le **vitamine idrosolubili**, che invece non siamo in grado di produrre: in altre parole, i coenzimi sono vitamine modificate chimicamente.

Le vitamine sono prodotte dalle **piante** e, in molti casi, anche dai **batteri intestinali**.

Tipo di molecola	Ruolo svolto nelle reazioni catalitiche
Cofattore inorganico	
Ferro (Fe^{2+} o Fe^{3+})	Ossidazione/riduzione
Rame (Cu^+ o Cu^{2+})	Ossidazione/riduzione
Zinco (Zn^{2+})	Stabilizza la struttura di regolatori che si legano al DNA
Magnesio (Mg^{2+})	Indispensabile nelle reazioni che utilizzano ATP

COENZIMI e VITAMINE

VITAMINE

idrosolubili	coenzimi	gruppi trasportati/ modificati	fonti
¹ niacina	NADH, NADPH	$2e^-$ (H ⁻)	carne, veg., uova, lattic.
B2 (riboflavina)	FADH ₂ , FMNH ₂	1 o $2 e^-$	latte, uova, verd., fegato
B3	coenzima A (CoA)	acili	tutti i cibi naturali
acido lipoico	lipoammide	Acili	carne, spinaci
B1	tiammina pirofosfato	aldeidi	carne, veg.,
B6	piridossal fosfato	amminici	carne, veg., uova, latticini
biotina	biocitina	CO ₂	legumi, cereali, latte, lievito
B12	cobalammina	H, alchilici	carne, pesce, pollame, lattic.
folato	tetraidrofolato	unità monoC	verdure, succhi, lenticchie
C	acido ascorbico	riduzione Fe ^{III}	verdura, frutta

REGOLAZIONE

L'attività di molti enzimi è regolata :

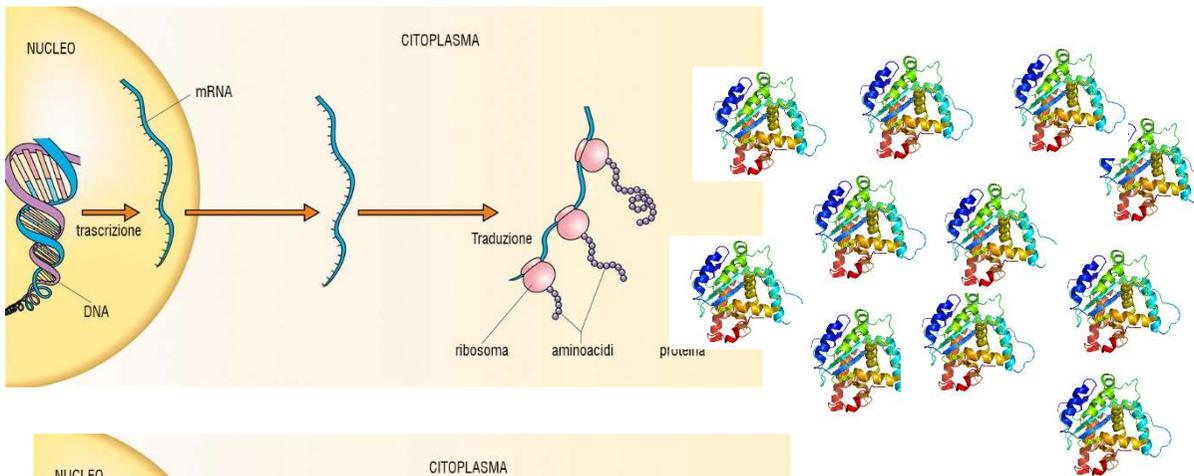
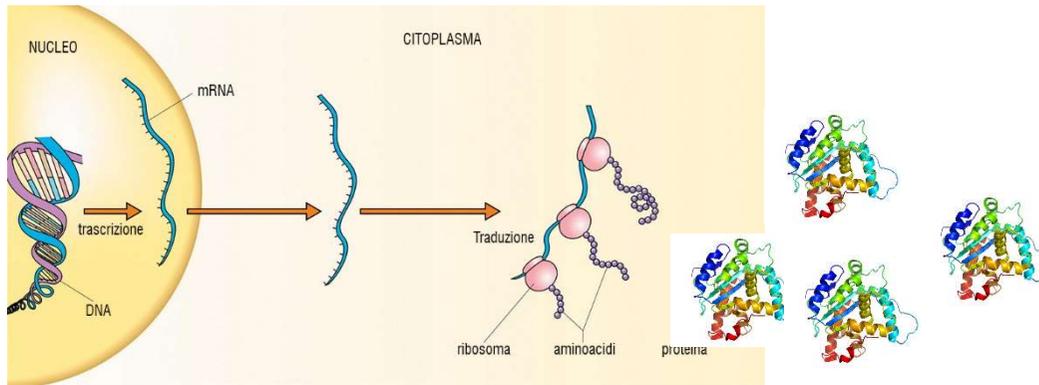
REGOLAZIONE GENICA (+/-)

•**MODIFICAZIONI COVALENTI (+/-)**

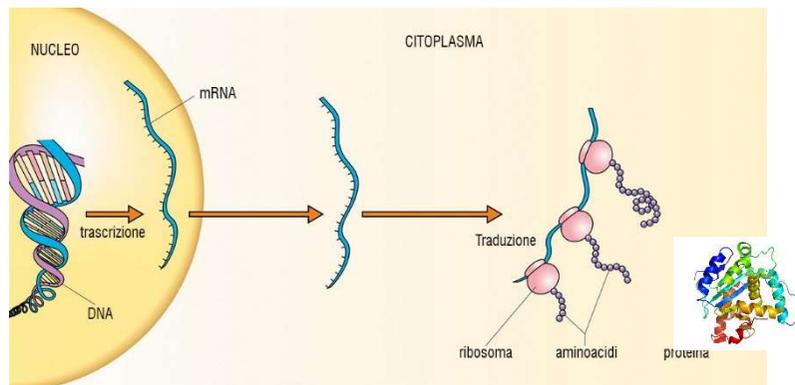
Fosforilazione

•**CONTROLLO ALLOSTERICO (+/-)**

REGOLAZIONE GENICA



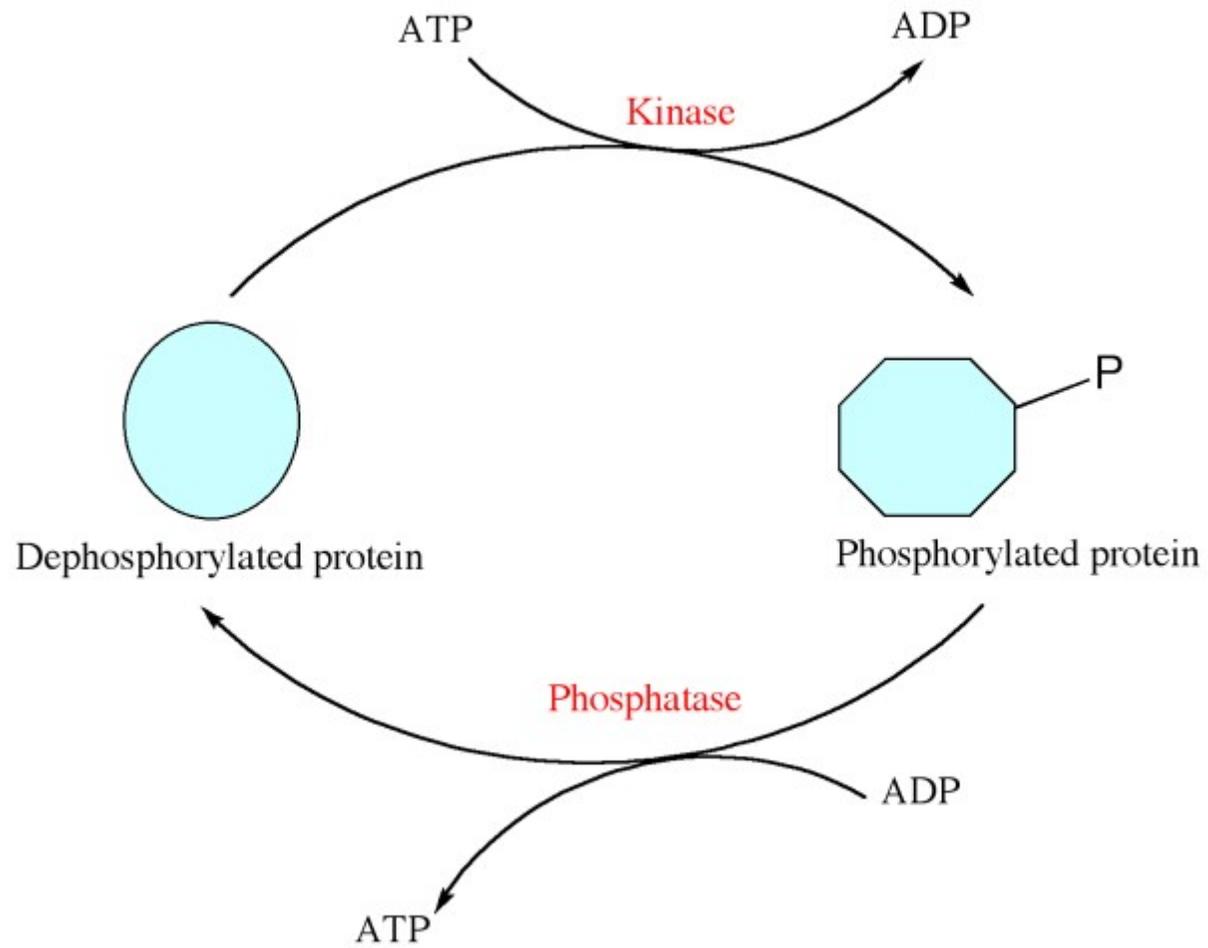
Regolazione +



Regolazione -

•MODIFICAZIONI COVALENTI (+/-)

Fosforilazione



REGOLAZIONE ALLOSTERICA

